

Biomédica 2008;28:38-49

ARTÍCULO ORIGINAL

Marcadores de riesgo cardiovascular en escolares de cinco departamentos de la región oriental en Colombia

Elsa Villarreal¹, Yibby Forero¹, Elpidia Poveda¹, César Baracaldo¹, Elizabeth López²¹ Grupo de Nutrición, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia² Grupo Sociedad y Salud, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

Introducción. La enfermedad cardiovascular es un problema de salud pública en el mundo y representa la segunda causa de mortalidad en Colombia; de ahí, la importancia de identificar marcadores de riesgo desde la infancia, para disminuir las tasas de mortalidad.

Objetivos. Determinar el perfil lipídico, la homocisteína y la proteína C reactiva e identificar la relación entre estos marcadores con edad, sexo y tipo de colegio, en escolares entre 5 y 14 años.

Materiales y métodos. Estudio descriptivo de 600 escolares, en el que se evaluaron lípidos, homocisteína y proteína C reactiva en plasma.

Resultados. Los promedios de colesterol total, colesterol de baja densidad y triglicéridos fueron más elevados en las niñas que en los niños ($p < 0,05$); la prevalencia de lípidos elevados fue mayor en las niñas que en los niños: 7,9% Vs. 3,0%; 11,6% Vs. 4,7% y 6,9% Vs. 5,7% para colesterol total, colesterol de baja densidad y triglicéridos, respectivamente. Con relación a los colegios, los privados mostraron niveles de lípidos más altos que los públicos ($p < 0,05$).

La prevalencia de niveles de homocisteína mayores de $6,3 \mu\text{mol/L}$ fue más alta en los varones (64,3%) que en las niñas (56,1%); las concentraciones de proteína C reactiva no presentaron diferencias estadísticamente significativas por sexo, edad o tipo de colegio.

Conclusiones. La prevalencia de niveles altos de perfil lipídico observados en las niñas, sugieren la posibilidad de implementar medidas de intervención en la población infantil. Es necesario investigar la intervención de otros factores, en los niveles de homocisteína de los varones y en la proteína C reactiva, para determinar su contribución en las enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: enfermedades cardiovasculares/epidemiología, colesterol, triglicéridos, homocisteína, proteína C-reativa, niño.

Cardiovascular risk markers in schoolchildren from five provinces of eastern Colombia

Introduction. Cardiovascular disease is a public health problem globally; it represents the second cause of mortality in Colombia. This highlights the importance of identifying risk markers from the time of childhood, in order to diminish mortality rates proactively.

Objectives. The lipid profile, homocysteine and C reactive protein plasma concentrations were determined in order to identify relationships between these markers and age, sex and school type. Materials and methods. A descriptive study was undertaken in 600 schoolchildren, aged 5 to 14, where the lipid profile, and the plasmatic concentrations of homocysteine and C-reactive protein were evaluated.

Results. Higher average levels of total cholesterol, low density cholesterol and triglycerides were observed in females ($p < 0.05$) as compared with males. The prevalences of high lipid were higher in females than in males—7.9% vs. 3.0% for total cholesterol; 11.6% vs. 4.7% for low density cholesterol and 6.9% vs. 5.7% for triglycerides. Children in private schools had higher levels of lipid than those in public ones ($p < 0.05$). The prevalence of homocysteine levels above $6.3 \mu\text{mol/L}$ was higher (64.3%) in males than in females (56.1%). No statistically significant differences with respect to sex, age or type of school were observed when comparing the prevalence of high levels C-reactive proteins.

Conclusions. The prevalence of high lipid profile levels in female schoolchildren suggested a policy of adopting intervention measures at an early age. Other factors require further investigation, such as the homocysteine levels observed in males and the C protein levels in order to detect their contribution to cardiovascular disease.

Key words: cardiovascular diseases/epidemiology, cholesterol, triglycerides, homocysteine, C-reactive protein, child.

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en los países desarrollados y en desarrollo; un estudio realizado en 1999 en nuestro país, reveló que la segunda y tercera causas de mortalidad eran la enfermedad isquémica del corazón y las enfermedades cerebrovasculares (1).

Los factores de riesgo asociados a enfermedad cardiovascular se pueden presentar desde la infancia, cuando se inicia la formación de lesiones ateroescleróticas que pueden progresar hasta la edad adulta; según lo revelan los reportes de estudios, entre ellos el de Bogalusa (2), estas lesiones pueden estar condicionadas por dislipidemia, obesidad, sedentarismo, consumo de alcohol, cigarrillo e hiperhomocisteinemia, al mismo tiempo estarían contribuyendo a una disfunción endotelial y al progreso de las placas ateroscleróticas en el adulto (3,4).

Varios organismos internacionales, como la *National Cholesterol Education Program* (5,6) y la *American Academy of Pediatric Committee on Nutrition*, han destacado la importancia de seguir algunas recomendaciones para detectar los niños con riesgo de enfermedad cardiovascular; convendría tener en cuenta, entre otros factores, la homocisteína, considerado actualmente como un marcador independiente de riesgo por su relación con el daño vascular (7,8); estudios epidemiológicos, como el de Tonstad *et al.* (9,10) y el de Laet *et al.* (11), muestran un aumento moderado de las concentraciones de homocisteína en los niños con antecedentes familiares de muerte prematura por enfermedad cardiovascular y con historia de trombosis e infarto cerebral;

sería, también, importante para la prevención primaria de esta enfermedad, el estudio de posibles factores que influyen en su concentración, como factores genéticos por déficit de enzimas, bajo consumo de ácido fólico, vitamina B₁₂, edad, sexo masculino, consumo alto de alcohol, café y niveles de estradiol (12-15).

Por otro lado, los hallazgos de varias investigaciones sobre el papel de otro marcador, la proteína C reactiva, han aportado nuevos conocimientos como marcador pronóstico independiente de eventos coronarios (16-20); en el estudio *Multiple Risk Factor Intervention Trial*, en el que participaron más de 12.000 varones aparentemente sanos, a los cuales se les hizo seguimiento durante 17 años, se observó por primera vez una asociación entre la proteína C reactiva y la mortalidad por cardiopatía isquémica (21). En otro estudio, *Physicians Health Study*, se encontraron valores más elevados de proteína C reactiva en individuos que presentaron eventos cardiovasculares, con relación a los que no presentaron ningún evento, estas concentraciones oscilaban entre 1,38 mg/l y 1,51 mg/l (22,23).

A pesar de que estos estudios han aportado nuevos conocimientos sobre el valor de la proteína C reactiva en la patogenia de la aterosclerosis, la valoración de este marcador debe hacerse con otros marcadores de inflamación y estudiando otras variables que podrían estar interviniendo en sus niveles (18-23).

Los estudios sobre riesgo cardiovascular en población pediátrica han sido escasos y, generalmente, se han realizado sólo teniendo en cuenta marcadores clásicos como el perfil lipídico (colesterol total, colesterol de baja y alta densidad y triglicéridos); para observar los niveles de perfil lipídico y otros marcadores que han surgido como factores independientes (homocisteína y proteína C reactiva), en el Instituto Nacional de Salud se

Correspondencia:

Elsa Villarreal, Grupo de Nutrición, Instituto Nacional de Salud, Avenida Calle 26 N° 51-20, Bogotá, D.C., Colombia.
Teléfono: (0571) 220 7700, extensión 303
mvillarreal@ins.gov.co

Recibido: 15/02/07; aceptado: 20/09/07

propuso realizar un estudio en algunos departamentos de la región oriental de Colombia, con tasas altas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares y con población escolar de alto riesgo por el incremento de exposición a algunos factores como sobrepeso, obesidad, dietas no saludables e inactividad física (1,24).

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal con una submuestra de 600 niños escolares entre 5 y 14 años, aparentemente sanos, seleccionados para un proyecto realizado en cinco departamentos del oriente colombiano (Boyacá, Cundinamarca, Meta, Norte de Santander y Santander), en los años 2001-2002, cuyo objetivo era determinar la situación nutricional, el estado nutricional y los aspectos socioculturales, en una muestra constituida por 1.567 escolares, provenientes de colegios públicos y privados de la zona rural y urbana; la selección fue representativa, aleatoria y estratificada. Se tuvieron en cuenta las variables: sexo, edad, tipo de institución y zona geográfica. Los municipios fueron seleccionados de forma aleatoria, los que no aceptaron participar en el estudio fueron sustituidos por otros municipios; de igual manera se procedió con los colegios que habían sido seleccionados a partir de la información suministrada por las secretarías de educación.

Se tomaron muestras de sangre en tubos con EDTA (ácido etilendiaminotetraacético tripotásico) después de un ayuno de 12 horas, y en el plasma obtenido, se analizaron los niveles de colesterol total y triglicéridos por un método colorimétrico enzimático (25-27), el colesterol de alta densidad (c-HDL) por precipitación de los quilomicrones y de las VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad); el valor de c-LDL se obtuvo con la ecuación de Friedewald; la homocisteína por inmunoensayo enzimático competitivo (EIA) y fluorescencia utilizando el equipo IM_x de Abbott (28), con un rango de referencia de 5,0 a 15,0 $\mu\text{mol/L}$ en adultos; para población infantil se tuvieron en cuenta los rangos entre 4,9 y 6,3 $\mu\text{mol/L}$ y mayor a 6,3 $\mu\text{mol/L}$, valores obtenidos en estudios realizados en niños (9-11,29,30); la proteína C reactiva se midió en un equipo Selectra por un método ultrasensible

turbidimétrico (Randox); el rango del ensayo era de 0 mg/L a 160 mg/L; los valores de 0-5 mg/L (0,5 mg/dl) se consideran normales en población adulta (31,32).

Se tuvieron en cuenta las consideraciones éticas para estudios de investigación en salud, para la aprobación por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud y del Comité de Investigación de la Pontificia Universidad Javeriana; se realizó el consentimiento informado a cada niño, el cual fue firmado por un familiar.

Análisis estadístico

Para cada grupo de edad, sexo y tipo de colegio se calcularon los promedios de las variables: colesterol total, colesterol de HDL, colesterol de LDL, triglicéridos, homocisteína y proteína C reactiva. Se compararon los promedios aplicando la prueba Kruskal Wallis, debido a que estas variables no tenían distribución normal; se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Se determinó el riesgo de enfermedad cardiovascular en perfil lipídico según los puntos de corte de la *National Cholesterol Education Program* (5) y se compararon con prevalencias para homocisteína, usando como puntos de corte los valores observados en varios estudios realizados en población pediátrica (9-11,29,30) y para proteína C reactiva se correlacionaron los valores tomando como punto de corte de 1 mg/L (0,1 mg/dl), que según la escala de Framingham indica riesgo moderado (32).

El índice de masa corporal (IMC) se determinó por percentiles según las siguientes categorías: bajo peso $<$ percentil 15; normal \geq percentil 15 $<$ percentil 85; sobrepeso \geq percentil 85, $<$ percentil 95, y obesidad \geq percentil 95 (33,34), para definir diferencias significativas entre las variables bioquímicas y la clasificación de índice de masa corporal, se agruparon las categorías de sobrepeso y obesidad en una sola categoría como exceso de peso, debido a que la prevalencia es baja en estas dos categorías.

En todas las variables se tuvo en cuenta el sexo, la edad y el tipo de colegio, aplicando la prueba de ji al cuadrado de Pearson. Para la realización

de los análisis estadísticos se utilizaron los programas SPSS, versión 11.5, y Epiinfo 6.

Resultados

De los 600 escolares, 49,5% pertenecía al sexo masculino y 50,5% al sexo femenino; 50,2% de los niños estudiaban en colegios privados y 51,0% de las niñas en colegios públicos. La descripción de la población por grupos de edad se detalla en el cuadro 1.

Se obtuvieron las medias y desviación estándar para los marcadores bioquímicos del grupo estudiado, por edad, sexo y tipo de colegio. Al analizar la distribución de las concentraciones del perfil lipídico, los valores más elevados de la media en colesterol total y c-LDL se observaron en el sexo femenino ($p<0,05$); por edad, en el grupo de 7 y 8 años, y por tipo de colegio, en los colegios privados ($p=0,00$); igual comportamiento se observó para los triglicéridos, el mayor valor de la media fue en el sexo femenino ($p=0,00$); por edad, principalmente en el grupo de 11 y 12 años ($p=0,001$) y sin diferencia estadística significativa por tipo de colegio; en el caso de c-HDL, la media más baja se presentó en el sexo femenino ($p=0,046$); por edad, en el grupo de 5 a 6 años ($p=0,016$), básicamente en estudiantes de colegios privados ($p=0,00$) (cuadro 2).

Los promedios de homocisteína en varones fueron más altos que en las mujeres, con tendencia al aumento con respecto a la edad; por tipo de colegio, se observaron promedios más altos en estudiantes de colegios públicos en relación a los colegios privados (cuadro 3).

Las concentraciones de proteína C reactiva presentaron promedios más altos en el sexo femenino con relación a los varones y por grupos de edad, en el rango de 7 a 8 años y sin diferencia significativa por tipo de colegio (cuadro 3).

En los análisis de prevalencia se observaron niveles elevados para colesterol total, en el sexo femenino en el grupo de 7 a 8 años y por tipo de colegio, en los colegios privados, con diferencia estadísticamente significativa para sexo, edad y tipo de colegio. Esta tendencia se observó en c-LDL con diferencia estadística significativa para edad, sexo y tipo de colegio (cuadro 4).

Para c-HDL el riesgo por la prevalencia de niveles bajos fue similar en ambos sexos con 23,1%, en el femenino ($n=70$) y 21,5% para el masculino ($n=64$; $p=0,648$); por grupos de edad, los niveles más bajos se observaron entre 13 y 14 años con 27,0% ($n=37$; $p=0,447$) y por tipo de colegio en 29,4% ($n=105$; $p=0,00$) de los estudiantes de colegios públicos.

En concordancia con lo observado en colesterol total y c-LDL, los triglicéridos mostraron prevalencia de niveles altos en el sexo femenino con un 6,9% ($n=21$); en comparación con el masculino 5,7% ($n=17$; $p=0,041$) y por edad, en el grupo de 11 a 12 años con 9,2% ($n=14$, $p=0,034$), sin diferencias estadísticamente significativas por tipo de colegio.

En cuanto a la prevalencia de concentraciones de homocisteína en la categoría mayor a 6,3 $\mu\text{mol/L}$, niveles significativamente más altos se observaron en el sexo masculino ($p=0,040$); por

Cuadro 1. Distribución de la población estudiada por grupos de edad, sexo y tipo de colegio.

Variables	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
Edad (años)	n	%	n	%	n	%
5 a 6	49	53,8	42	46,2	91	100
7 a 8	59	47,6	65	52,4	124	100
9 a 10	45	46,9	51	53,1	96	100
11 a 12	78	51,3	74	48,7	152	100
13 a 14	66	48,2	71	51,8	137	100
Colegio público	175	49,0	182	51,0	357	100
Privado	122	50,2	121	49,8	243	100
Total	297	49,5	303	50,5	600	100

Cuadro 2. Distribución de las concentraciones del perfil lipídico, según sexo, edad y tipo de colegio en niños de 5 a 14 años de la región oriental

Variable	Colesterol Total mg/dl			c-HDL mg/dl			c-LDL mg/dl			Triglicéridos mg/dl		
	Media	Desviación estándar	Mínimo- máximo	Media	Desviación estándar	Mínimo- máximo	Media	Desviación estándar	Mínimo- máximo	Media	Desviación estándar	Mínimo máximo
Sexo												
Masculino	147,2	29,3	66-301	44,12	11,52	19-94	87,16	26,07	15-222	79,79	38,19	24-277
Femenino	154,5	30,56	73-264	42,15	9,99	15-74	94,72	27,3	26-212	88,09	35,1	32-234
p		0,04			0,046			0,001			0,00	
Edad (años)												
5 a 6	149,7	32,38	66-264	44,64	12,06	22-94	90,71	29,95	15-212	71,68	33,41	24-182
7 a 8	158	30,52	73-238	43,57	10,57	19-70	98,32	25,77	26-179	80,65	30,34	26-187
9 a 10	155,8	33,24	95-301	43,45	10,34	15-67	95,72	28,91	27-222	83,25	33,78	30-221
11 a 12	152,4	27,62	94-273	44,03	11,64	20-88	90,34	25,61	23-211	90,42	43,39	28-277
13 a 14	140,1	25,67	84-223	40,47	9,09	23-74	81,91	23,29	34-165	88,55	36,74	24-210
p		0,00			0,016			0,00			0,001	
Colegio												
Público	145,6	29,23	66-301	40,79	10,1	15-74	87,61	26,35	26-222	86,06	37,7	24-277
Privado	158,7	29,81	94-273	46,55	10,94	23-94	95,94	27,09	15-211	80,94	35,47	26-236
p		0,00			0,00			0,00			0,067	
Total	150,9	30,14	66-301	43,12	10,81	15-94	90,98	26,94	15-222	83,98	36,87	24-277

Cuadro 3. Distribución de las concentraciones de proteína C reactiva y homocisteína, según sexo, edad y tipo de colegio en niños de 5 a 14 años de la región oriental.

Variable	Proteína C reactiva mg/dl			Homocisteína μmol/L		
	Media	Desviación estándar	Mínimo- máximo	Media	Desviación estándar	Mínimo- máximo
Sexo						
Masculino	0,06	0,15	0,01-1,51	7,08	1,66	4,02-13,30
Femenino	0,1	0,24	0,01-1,65	6,77	1,58	3,97-13,23
p		0,001			0,007	
Edad (años)						
5 a 6	0,08	0,18	0,01-1,54	6,36	1,47	4,08-10,23
7 a 8	0,12	0,28	0,01-1,65	6,48	1,41	3,97-11,15
9 a 10	0,09	0,21	0,01-1,34	6,58	1,26	4,28-10,32
11 a 12	0,07	0,17	0,01-1,14	6,91	1,43	4,02-12,98
13 a 14	0,06	0,15	0,01-1,29	7,94	1,88	4,62-13,30
p		0,00			0,00	
Colegio						
Público	0,08	0,21	0,01-1,65	7,26	1,75	3,97-13,30
Privado	0,08	0,18	0,01-1,44	6,42	1,28	4,11-12,13
p		0,75			0,00	
Total	0,08	0,20	0,01-1,65	6,92	1,63	3,97-13,30

edad, en el grupo de 13 a 14 años ($p=0,00$) y en los estudiantes pertenecientes a colegios públicos ($p=0,00$) (cuadro 5).

Con relación a la proteína C reactiva, la prevalencia de niveles elevados por sexo fue de 9,6% en mujeres con respecto a 8,8% en los varones ($p=0,729$), y por edad, 15,3% ($n=19$; $p=0,029$) en el grupo de 7 a 8 años; por tipo de colegio, se

observaron niveles altos en 10,3% ($n=25$; $p=0,432$) de los estudiantes de colegios públicos.

Respecto al índice de masa corporal con relación a los niveles de homocisteína y proteína C reactiva, se observó deficiencia de peso en 25,8% de la muestra con valores de homocisteína mayores de 6,3 $\mu\text{mol/L}$ y exceso de peso en 8,4% con homocisteína entre 4 y 6,3 $\mu\text{mol/L}$ ($p=0,934$);

Cuadro 4. Prevalencia de concentraciones elevadas de colesterol total y c-LDL, según clasificación del *National Cholesterol Education Program*, NCEP, de Estados Unidos, por sexo, edad y tipo de colegio en niños de 5 a 14 años de la región oriental.

Variable	Colesterol total mg/dl								p
	Aceptable		Alto	Límite		Total			
	n	%		n	%	n	%		
Sexo									
Masculino	233	78,5	9	3,0	55	18,5	297	100	0,023
Femenino	218	71,9	24	7,9	61	20,1	303	100	
Edad (años)									
5 a 6	65	71,4	6	6,6	20	22,0	91	100	0,02
7 a 8	86	69,4	13	10,5	25	20,2	124	100	
9 a 10	67	69,8	7	7,3	22	22,9	96	100	
11 a 12	112	73,7	5	3,3	35	23,0	152	100	
13 a14	121	88,3	2	1,5	14	10,2	137	100	
Colegio									
Público	293	82,1	12	3,4	52	14,6	357	100	0,00
Privado	158	65,0	21	8,6	64	26,3	243	100	
Total	451	75,2	33	5,5	116	19,3	600	100	
cLDL									
Sexo									
Masculino	243	81,8	14	4,7	40	13,5	297	100,0	0,008
Femenino	226	74,6	35	11,6	42	13,9	303	100,0	
Edad									
5 a 6 años	67	73,6	7	7,7	17	18,7	91	100	0,49
7 a 8	91	73,4	15	12,1	18	14,5	124	100	
9 a 10	69	71,9	10	10,4	17	17,7	96	100	
11 a 12	121	79,6	12	7,9	19	12,5	152	100	
13 a 14	121	88,3	5	3,6	11	8,0	137	100	
Colegio									
Público	294	82,4	23	6,4	40	11,2	357	100	0,011
Privado	175	72,0	26	10,7	42	17,3	243	100	
Total	469	78,2	49	8,2	82	13,7	600	100	

en cuanto a la proteína C reactiva, los valores altos se observaron en deficiencia de peso en 27,3% en comparación a exceso de peso con 10,9% ($p=0,624$).

Con relación a prevalencias en índice de masa corporal por deficiencia y exceso de peso, se observaron más altas en los varones con respecto a las mujeres con 27,6% y 8,8% ($p=0,297$), respectivamente; por edad, se registraron valores altos por deficiencia de peso con tendencia al incremento a medida que aumentaba la edad, alcanzando un valor máximo de 32,1% en el grupo de 13 a 14 años; por exceso de peso se observó el porcentaje más alto en el grupo de 7 a 8 años con 13,7% ($p=0,017$); por tipo de colegio, los porcentajes más altos, se observaron en deficiencia de peso en los colegios públicos con 28,9% y exceso de peso en los colegios privados en 12,8% ($p=0,000$).

Para determinar riesgo por asociación de homocisteína y proteína C reactiva con perfil lipídico, se analizaron las prevalencias de cada uno de los marcadores con los puntos de corte del *National Cholesterol Education Program* (cuadro 6); respecto a la homocisteína se observaron que las concentraciones mayores de 6,3 $\mu\text{mol/L}$ se encontraban en el rango aceptable de colesterol total y c-LDL en 62,7% ($n=283$; $p=0,077$) y 61,2% ($n=287$; $p=0,514$), respectivamente, y de 63,2% ($n=24$; $p=0,810$) en triglicéridos en el rango muy elevado, sin diferencia estadísticamente significativa para c-LDL y triglicéridos; en la categoría de nivel bajo de c-HDL se observó homocisteína mayor de 6,3 $\mu\text{mol/dl}$ en 73,9% ($n=99$; $p=0,000$).

Las concentraciones elevadas de proteína C reactiva con concentraciones de homocisteína mayor de 6,3 $\mu\text{mol/dl}$, se observaron en 9,4%

Cuadro 5. Prevalencia de homocisteína según categorías de 4-6,3 $\mu\text{mol/L}$ y $>6,3 \mu\text{mol/L}$ por edad, sexo y tipo de colegio, en niños de 5 a 14 años de la región oriental.

Variables	4-6,3 $\mu\text{mol/L}$		Homocisteína >6,3 $\mu\text{mol/L}$		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sexo						
Masculino	106	35,7%	191	64,3%	297	100
Femenino	133	43,9%	170	56,1%	303	100
p		0,04				
Edad (años)						
5 a 6	49	53,8%	42	46,2%	91	100
7 a 8	62	50,0%	62	50,0%	124	100
9 a 10	42	43,8%	54	56,3%	96	100
11 a 12	59	38,8%	93	61,2%	152	100
13 a 14	27	19,7%	110	80,3%	137	100
p		0,00				
Colegio						
Público	116	32,5%	241	67,5%	357	100
Privado	123	50,6%	120	49,4%	243	100
p		0,00				
Total	239	39,8%	361	60,2%	600	100

Cuadro 6. Clasificación de perfil lipídico en niños y adolescentes, según la clasificación del *National Cholesterol Education Program*, NCEP, de Estados Unidos.

Categoría	Colesterol total mg/dl	c-LDL mg/dl	c-HDL mg/dl	Triglicéridos mg/dl
Aceptable	<170	<110	>35	<100
Límite	170-199	110-129	-	-
Alto	≥ 200	≥ 130	-	≥ 100
Bajo	-	-	<35	-

($n=34$; $p=0,793$); no se estableció diferencia estadísticamente significativa, debido a las bajas frecuencias en la categoría del nivel elevado de la proteína C reactiva.

Similar comportamiento se observó al comparar la prevalencia de concentraciones altas de proteína C reactiva, con las diferentes categorías de perfil lipídico, las cuales no mostraron diferencias estadísticamente significativas (cuadro 7).

Discusión

Las concentraciones altas de colesterol total, c-LDL y triglicéridos hallados en este estudio, son similares a los resultados de otras investigaciones (35-38); los valores de triglicéridos fueron más altos en las mujeres, con respecto a los reportados en población latinoamericana (39). El incremento de

lípidos, posiblemente atribuido a cambios hormonales y estilos de vida poco saludables por el consumo de carbohidratos, grasas totales y saturadas en la dieta, podrían aumentar el riesgo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular (40), efecto que podría aumentar con la presencia de concentraciones bajas de c-HDL como las observadas en las niñas del estudio; estos resultados muestran similitudes con los hallazgos de algunos trabajos realizados en población infantil estadounidense, japonesa, australiana (41) y colombiana, donde un estudio realizado con niños en Medellín, mostró valores de colesterol total de 170,9 mg/dl, c-LDL de 108,5 mg/dl y triglicéridos de 89,4 mg/dl, más altos en las niñas que en varones y promedios de c-HDL de $41,2 \pm 9,4$ mg/dl en varones y $44,5 \pm 8,9$ mg/dl en mujeres

Cuadro 7. Prevalencia de proteína C reactiva según categorías normal y de riesgo de enfermedad cardiovascular con perfil lipídico según clasificación del *National Cholesterol Education Program*, NCEP, de Estados Unidos y homocisteína, en niños de 5 a 14 años de la región oriental.

	Proteína C reactiva mg/dl						
Variable	Normal		Riesgo ECV		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Colesterol total							
Aceptable	411	91,1	40	8,9	451	100	0,886
Límite	104	89,7	12	10,3	116	100	
Alto	30	90,9	3	9,1	33	100	
c-LDL							
Aceptable	426	90,8	43	9,2	469	100	0,291
Límite	77	93,9	5	6,1	82	100	
Alto	42	85,7	7	14,3	49	100	
HDL							
Bajo	116	86,6	18	13,4	134	100	0,052
Aceptable	429	92,1	37	7,9	466	100	
Triglicéridos							
Aceptable	403	90,4	43	9,6	446	100	0,630
Moderada	108	93,1	8	6,9	116	100	
Muy elevado	34	89,5	4	10,5	38	100	
Homocisteína							
4-6,3 µmol/L	218	91,2	21	8,8	239	100	0,793
>6,3 µmol/L	327	90,6	34	9,4	361	100	
Total	545	90,8	55	9,2	600	100	

(40); igualmente, se observó la misma tendencia en los resultados de otro estudio realizado en niños del departamento del Valle, en el cual obtuvieron valores de $176,73 \pm 35,5$ mg/dl, $116,14 \pm 26,815$ mg/dl, $83,14 \pm 34,24,5$ mg/dl para colesterol total, c-LDL y triglicéridos, en la zona urbana, con valores más bajos que los de la zona rural (42).

Si bien en el estudio, no se observó ninguna asociación entre el incremento en los niveles del perfil lipídico y homocisteína con el consumo de algunos alimentos, ricos en calorías, grasas totales y saturadas, los promedios notablemente altos de colesterol total y c-LDL ($158,7 \pm 29,81$ mg/dl y $95,94 \pm 27,09$ mg/dl) en colegios privados con respecto a los colegios públicos, hace pensar que podrían existir factores como malos hábitos alimentarios, que estarían influyendo en estos valores; por lo tanto, se recomienda que para estudios posteriores, se utilice un instrumento de encuesta de frecuencia de consumo más sensible con interrogatorio de preferencias de alimentos, ya que conviene evaluarse esta hipótesis.

Usualmente, 50% de los eventos cardiovasculares se dan por factores de riesgo clásicos, los otros factores asociados que interactúan positivamente, podrían aumentar el riesgo ya sea por exposición simultánea o por actividad independiente; en este estudio, a diferencia de la mayoría realizados en población infantil, se compararon las concentraciones de homocisteína y proteína C reactiva con las de perfil lipídico, aunque no se observó asociación de niveles mayores de $6,3 \mu\text{mol/L}$ de homocisteína, con concentraciones altas de colesterol total, c-LDL y triglicéridos, sí se observaron mayores valores de la media de homocisteína en los varones con un incremento al aumentar la edad. Estos datos son similares a los estudios realizados en Chile y Alemania, donde los niños chilenos con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz y sin ellos, presentaban promedios de $5,8 \pm 2 \mu\text{mol/L}$ y $7,2 \pm 2 \mu\text{mol/L}$ (43); en los niños alemanes los valores de la media de homocisteína estuvieron entre $5,1 \mu\text{mol/L}$ y $8,7 \mu\text{mol/L}$ (44), valores que también

presentaban incrementos con la edad; estos niveles de homocisteína fueron semejantes a los encontrados en niños noruegos, belgas y norteamericanos, donde además reportan igual correlación positiva con edad y sexo (9-11,29,30).

En nuestro estudio se observó un valor promedio de homocisteína de 7,26 $\mu\text{mol/L}$ que alcanzó valores hasta de 13,30 $\mu\text{mol/L}$ en colegios públicos con respecto a los privados, que presentaron un promedio de 6,42 $\mu\text{mol/L}$ hasta 12,13 $\mu\text{mol/L}$. Es importante tener en cuenta que estos resultados pueden estar condicionados por la variación del aporte de ácido fólico y otras vitaminas en la dieta (45), lo cual no pudo ser evidenciado, por la clase de instrumento utilizado; además, los niveles moderados de homocisteína observados en los varones, podrían estar asociados con un efecto de tipo hormonal, que no pudo ser demostrado, ya que no se realizó la valoración de Tanner para observar la maduración sexual.

A pesar de que varias investigaciones han reportado resultados que sugieren que los niveles moderadamente elevados de homocisteína constituyen un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular, aún existe controversia sobre si el aumento de los niveles de homocisteína es causa o efecto de la enfermedad (46). Debido a que varios estudios revelan un aumento de los niveles de homocisteína en niños con antecedentes familiares de muerte prematura por enfermedad cardiovascular, sería conveniente evaluar la presencia de estas circunstancias en los niños que tenían niveles mayores de 6,3 $\mu\text{mol/dl}$ y en los que han sufrido infartos cerebrales o trombosis venosa (47-53).

A pesar de que en este estudio no se observó riesgo de enfermedad cardiovascular por valores altos de proteína C reactiva con categorías de niveles altos de perfil lipídico, ni asociación con índice de masa muscular por exceso de peso, sí se encontró una prevalencia de niveles por encima de 0,1 mg/dl en 9,6% del sexo femenino (no se muestran los datos). Estos resultados sugieren la importancia de realizar investigaciones en el futuro con el fin de indagar más sobre la procedencia de estos valores que podrían apuntar a la existencia de un estímulo inflamatorio que

puede darse en patologías infecciosas o aterosclerosis como respuesta del huésped a una lesión tisular. Al evaluarse la utilidad clínica de este marcador y la de otros marcadores de inflamación, estaría aportando un valor pronóstico más evidente del riesgo de enfermedad arteriosclerótica (54), siempre teniendo en cuenta que los valores de referencia son diferentes a los valores del punto de corte que, generalmente, reflejan niveles de decisión clínica en lugar de valores estadísticamente normales; por lo tanto, una interpretación correcta depende del análisis de los factores que puedan estar afectando el resultado (52).

En este estudio, aunque no se observó ninguna asociación de homocisteína y proteína C reactiva con el perfil lipídico, es importante la continuidad de este tipo de investigación para establecer si los valores encontrados se mantienen; además, se deben identificar otras posibles causas que podrían estar interviniendo, como factores genéticos, antecedentes familiares, hormonales y el tipo de dieta, para determinar realmente su utilidad como marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular en nuestra población (52).

La alta prevalencia de la enfermedad cardiovascular que abarca edades prematuras y la mortalidad que agrava la situación actualmente, hace necesaria la prevención primaria del riesgo en el adulto con programas de intervención desde la niñez, con el fin de identificar los niños con riesgo elevado y modificar aquellos factores susceptibles de cambio como estrategia de prevención de enfermedad cardiovascular y promoción de la salud basadas en programas de educación (53).

Agradecimientos

A Carlos Mendivil por su valiosa colaboración en parte del análisis estadístico, a las instituciones de salud y educación departamentales y municipales que facilitaron y apoyaron el trabajo de campo para la recolección de la información y a los padres y niños participantes en este estudio.

Conflicto de intereses

Todos los autores manifestamos que no existe conflicto de intereses en el contenido de esta publicación.

Financiación

Colciencias, proyecto código 2104-04-11811, Instituto Nacional de Salud y Pontificia Universidad Javeriana.

Referencias

- González M, de La Hoz F.** Mortalidad por enfermedades cardiovasculares. *Inf Quinc Epidemiol Nac.* 2002;7:417-40.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao WB, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA.** Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. For the Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998;338:1650-6.
- Freedman DS, Shear CL, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GS.** Tracking of serum lipids and lipoproteins in children over and 8 year period: the Bogalusa Heart Study. *Prev Med.* 1985;14:203-16.
- Cines DB, Pollak ES, Buck CA.** Implications for prevention from pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) research group. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults. *JAMA.* 1999;281:727-35.
- National Cholesterol Education Program.** Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics.* 1992;89 (Suppl.) 525-84.
- Mejía JA.** Utilidad del laboratorio en el control de las dislipidemias. *Colomb Med.* 2002;33:41-2.
- Eikelboom J, Lonn E, Genest J Jr, Hankey G, Yusuf S.** Homocysteine and cardiovascular disease. A critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Inter Med.* 1999;131:363-75.
- Wald DS, Law M, Morris JK.** Homocysteine and cardiovascular disease: evidence and casualty from a meta-analysis. *BMJ.* 2002;325:1202.
- Tonstad S, Refsum H, Silverten M, Christophersen B, Ose L, Ueland PM.** Relation of total homocysteine and lipids levels in children to premature cardiovascular death in male relatives. *Pediatr Res.* 1996;40:47-52.
- Tonstad S, Refsum H, Ueland PM.** Association between plasma total homocysteine and parental history of cardiovascular disease in children with familial hypercholesterolemia. *Circulation.* 1997;96:1803-8.
- De Laet C, Wautrecht JC, Brasseur D, Dramaix M, Boeynaems JM, Decuyper J, et al.** Plasma homocysteine concentration in a Belgian school age population. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:968-72.
- Welch GN, Loscalzo L.** Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med.* 1998;338:1042-50.
- Córdoba A, Blanco F, González F.** Bases moleculares de la hiperhomocisteinemia. *Química Clínica.* 1998; 17:5-18.
- Stein JH, McBride PE.** Hyperhomocysteinemia and atherosclerotic vascular disease: pathophysiology, screening, and treatment. *Arch Intern Med.* 1998;158:1301-6.
- Bolander-Gouaille C.** Why do homocysteine levels increase? En: Bolander C, editor. *Determination of homocysteine. Why, when and how?* Helsingborg: Bolander; 1999. p.25-35.
- Weiringa FT, Dijkhuizen MA, West CE, Northrop-Clewes CA, Muhila I.** Estimation of the effect of the acute phase response on indicators of micronutrient status in Indonesian infants. *J Nutr.* 2002;132:3061-6.
- Tall AR.** C-reactive protein reassessed. *N Engl J Med.* 2004;350:1450-2.
- Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuzzi AG, Pepys MB, et al.** The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina. *N Engl J Med.* 1994;331:417-24.
- Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM.** Plasma concentration of C-reactive protein and the calculated Framingham Coronary Heart Disease Risk Score. *Circulation.* 2003;108:161-5.
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Canon RO 3rd, Criqui M, et al.** Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 2003;107:499-511.
- Kuller LH, Eichner JE, Orchard TJ, Grandits GA, MacCallum L, Tracy RP.** The relation between serum albumin levels and risk of coronary heart disease in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol.* 1991;34:1266-77.
- Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH.** Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med.* 1997;336:993-9.
- Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH.** Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation.* 1998;98:731-3.
- Ministerio de Salud.** Dirección Nacional de Promoción y Prevención. Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA). Semana epidemiológica semana 46. Informe ejecutivo semanal. Noviembre 14-20 de 1999. Segundo Estudio Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas-ENFREC II. Bogotá, D.C.: Ministerio de Salud; 1999.
- Burstein M, Scholnick HR, Morfin R.** Rapid method for isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res.* 1970; 11:583-95.

26. **National Cholesterol Education Program Expert Panel.** Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. The Expert Panel. Arch Intern Med. 1988;148:36-69
27. **Bewster MA.** Vitamins. En: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. Clinical chemistry: Theory, analysis and correlation. 2nd. St. Louis: CV Mosby; 1989. p.543-68.
28. **Stauffenberg M, Lange RA, Hillis LD, Cigarroa J, Hsu RM, Devaraj S, et al.** Hyperhomocysteinemia measured by immunoassay: a valid measure of coronary artery atherosclerosis. Arch Pathol Lab Med. 2004;128:1263-6.
29. **Greenlund KJ, Srinivasan SR, Xu JH, Dalferes E Jr, Myers L, Pickoff A, et al.** Plasma homocysteine distribution and its association with parental history of coronary artery disease in black and white children. The Bogalusa Heart Study. Circulation 1999;99:2144-9.
30. **Vilaseca MA, Moyano D, Ferrer I, Artuch R.** Total homocysteine in pediatric patients. Clin Chem. 1997;43:690-2.
31. **Toss H, Lindahl B, Siegbahn A, Wallentin L.** Prognostic influence of increased fibrinogen and C reactive protein levels in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Framing during instability in coronary artery disease. Circulation. 1997;96:4204-10.
32. **Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordón F, et al.** Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. Rev Esp Cardiol. 2003;56:253-61.
33. **Must A, Dallal GE, Dietz WH.** Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skin fold thickness. Am J Clin Nutr. 1991;53:839-46.
34. **Hernández-Valera Y, Henríquez PG, Arenas O, García Blanco M, Cardena Y.** Índice de masa corporal P/T2. Valores para diagnóstico de desnutrición en niños venezolanos de 2 a 10 años de edad. XXV Jornadas Nac Ped Puer 1986. En: Manual de crecimiento y desarrollo. Caracas: FUNDACREDESA; 1997. p.186.
35. **González-Requejo A, Sánchez-Bayle M, Baeza J, Arnaiz P, Vila S, Asencio J, et al.** Relations between nutrient intake and serum lipid and apolipoprotein levels. J Pediatr. 1995;127:53-7.
36. **Brotons-Cruixart C, Gabriel Sánchez R, Muñoz-García J, Ribera-Solé A, Malaga-Guerrero S, et al.** Patrón de distribución de colesterol total y c-HDL en niños y adolescentes españoles: estudio RICARDIN. Med Clin (Barc). 2000;115:644-9.
37. **Andersen GE, Lifshitz C, Friis-Hansen B.** Dietary habits and serum lipids during first 4 years of life. A study of 95 Danish children. Acta Paediatr Scand. 1979;68:165-70.
38. **Srinivasan SR, Myers L, Berenson G.** Distribution and correlation of non high density lipoprotein cholesterol in children. The Bogalusa Heart Study. Pediatrics. 2002;110:29.
39. **Aguilar D, Yáñez CD, Bina MR, Dilenque S, Peterson G, Tavella M.** Lípidos y apolipoproteínas A-I y B séricos en escolares adventistas de la República Argentina. Acta Bioquím Clin Latinoam. 2003;37:5-12.
40. **Uscátegui RM, Alvarez MC, Soler W, Martinez L, Arias R, Duque B, et al.** Factores de riesgo cardiovascular en niños de 6 a 18 años de Medellín (Colombia). Ann Esp Pediatr. 2003;58:411-7.
41. **Dwyer T, Iwanw H, Dean K, Odagiri Y, Shimomitsu T, Blizzard L et al.** Differences in HDL cholesterol concentrations in Japanese, American and Australian children. Circulation. 1997;96:2830-6.
42. **Gracia B, De Plata C, Pradilla A, Leiva J.** Factores de riesgo para enfermedades de mayor prevalencia en el Valle del Cauca útiles para el desarrollo de estrategias de prevención. Colombia Med. 2003;34:47-55.
43. **Casanueva V, Cid X, Cancino M, Borzone L, Cid L.** Homocisteína en niños y adolescentes. Relación con historia familiar de enfermedad cardiovascular. Rev Med Chile. 2003;131:997-1002.
44. **van Beynum IM, den Heijer M, Thomas CM, Afman L, Oppenraay-van Emmerzaal D, Blom HJ.** Total homocysteine and its predictors in Dutch children. Am J Clin Nutr. 2005;81:1110-6.
45. **Fomon SJ, McCormick DB.** Vitaminas del grupo B y colina. En: Fomon SJ, editor. Nutrición del lactante. 1^a ed. Madrid: Mosby/Doyma; 1995. p.358-65.
46. **Ueland PM, Refsum H, Beresford SA, Volilssel SE.** The controversy over Homocysteine and cardiovascular risk. Am J Clin Nutr. 2000;72:324-32.
47. **Soberón M, Charaja A, Agüero Y, Oriondo R, Sandoval M, Núñez M.** Estudio de los niveles plasmáticos de homocisteína, ácido fólico y vitamina B-12 en una población limeña de jóvenes adultos. Anales de la Facultad de Medicina. 2004;65:89-96.
48. **McCully K.** Homocysteine, folate, vitamin B6 and cardiovascular disease. JAMA. 1998;279:392-3.
49. **Cardo E, Monros E, Colome C, Artuch R, Campistol J, Pineda M, et al.** Children with stroke: polymorphism of the MTHFR gene, mild hyperhomocysteinemia and vitamin status. J Child Neurol. 2000;15:295-8.
50. **Campistol J, Vilaseca MA, Cardo E.** Hiperhomocisteinemia como factor de riesgo para accidentes cerebrovasculares en la infancia. Patología molecular de la homocisteína. III Symposium SHS sobre errores congénitos del metabolismo. Barcelona: Ediciones SHS España; 2000.p.57-67.

51. **Rauh M, Verwied S, Knerr I, Dorr HG, Sonmichsen A, Kaletzko B.** Homocysteine concentrations in a German cohort of 500 individuals. Reference range and determinants of plasma level in healthy children and their parents. *Amino Acids*. 2001;20:409-18.
52. **Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH.** C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97:2007-11.
53. **García-Moll X, Kaski JC.** Cardiopatía isquémica: marcadores de inflamación y riesgo cardiovascular. *Rev Cubana Med*. 2000;39:120-40.
54. **Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM.** C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(Suppl.8):19-31.